1,1-Dichloräthan

MAK	**100 ppm** **400 mg/m³**
Datum der letzten Festsetzung:	**1958**
Synonyma:	α – Dichloräthan asymmetrisches Äthylenchlorid Äthylidenchlorid
Chemische Bezeichnung:	1,1-Dichloräthan
Formel:	$C_2H_4Cl_2$ $CHCl_2 - CH_3$
Molekulargewicht:	98,96
Schmelzpunkt:	–97,4 °C
Siedepunkt:	57,3 °C
Dampfdruck bei 20 °C:	180 Torr
1 ppm = 4,113 mg/m³	**1 mg/m³ = 0,243 ppm**

Allgemeiner Wirkungscharakter

1,1-Dichloräthan wirkt in hohen Konzentrationen depressiv auf das Zentralnervensystem, jedoch schwächer als Chloroform [1]. Es soll Leberschädigungen verursachen [2], doch führt es nach neueren Inhalationsversuchen bei Katzen in bestimmten Konzentrationen ausschließlich zu Nierenschädigungen [3].
Das Schicksal von 1,1-Dichloräthan im Organismus, seine etwaigen Metaboliten und seine Ausscheidung sind unbekannt.

Erfahrungen beim Menschen

1,1-Dichloräthan wurde früher vorübergehend als Narkotikum verwendet [2, 4], sonst fehlen Erfahrungen beim Menschen. Akzidentelle, suicidale oder gewerbliche Vergiftungen mit 1,1-Dichloräthan sind in der Literatur nicht beschrieben. Auch über die Geruchsschwelle finden sich im Schrifttum keine Angaben.

Tierexperimentelle Befunde

Bei einmal 2-stündiger Inhalation beträgt die narkotische Konzentration von 1,1-Dichloräthan für Mäuse 8000–10 000 ppm [5, 6] und die minimale tödliche Konzentration 17 300 ppm [6]. Ratten überlebten die einmal 8-stündige Inhalation

2028916488

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zjdl0000

von 4000 ppm, während die einmal 8-stündige Inhalation von 16 000 ppm tödlich war [7]. Danach ist 1,1-Dichloräthan akut rund 10-mal weniger toxisch als 1,2-Dichloräthan [8].

Über die subakute/chronische Inhalationstoxizität von 1,1-Dichloräthan ist in der Literatur praktisch nichts bekannt. Nach unveröffentlichten Versuchen [7] soll das Produkt bei wiederholter Inhalation für Ratten und Hunde etwas weniger toxisch sein als Tetrachlorkohlenstoff und in erster Linie zu Leberschädigungen führen.

In neueren Untersuchungen [3] bewirkte die täglich (5-mal wöchentlich) 6-stündige Inhalation von 500 ppm 1,1-Dichloräthan innerhalb von 3 Monaten bei Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen keine klinisch und klinisch-chemisch erfaßbaren Schädigungen. Insbesondere ergaben sich keine Anzeichen einer Leber- und/oder Nierenschädigung. Selbst die anschließende täglich (5-mal wöchentlich) 6-stündige Inhalation von 1000 ppm wurde von Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen 3 weitere Monate lang ohne Schädigungen vertragen. Bei Katzen kam es allerdings nach Erhöhung der Konzentration zu Nierenschädigungen. Unter Berücksichtigung der jeweils empfindlichsten Tierart ist also 1,1-Dichloräthan nach diesen Versuchen bei wiederholter Inhalation rund 5-mal weniger toxisch als 1,2-Dichloräthan.

Begründung des MAK-Wertes

Der MAK-Wert für 1,1-Dichloräthan von 100 ppm war bisher nicht genügend begründet, doch scheinen neuere tierexperimentelle Befunde seine Berechtigung auszuweisen. Die Konzentration von 100 ppm liegt fünffach niedriger als diejenige, die vom empfindlichsten Versuchstier bei täglicher Inhalation einige Monate lang ohne Schädigungen vertragen wurde. Sie dürfte einen ausreichenden Schutz vor resorptiven Vergiftungen gewährleisten.

Literatur

1. Flury, F. u. F. Zernik: „Schädliche Gase", S. 325, Springer, Berlin 1931, Nachdruck 1969
2. Irish, D. D. in Patty, F. A.: „Industrial Hygiene and Toxicology", Vol. II S. 1279, 2nd rev.ed., Interscience Publishers, John Wiley & Sons, New York/London 1962
3. Hofmann, H. Th., H. Birnstiel u. P. Jobst: Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path.Pharmak. *266*, 360 (1970)
4. Wright, W. H. u. J. M. Schaffer: Amer. J. Hyg. *16*, 325 (1932)
5. Müller, J.: Arch. exp. Path. Pharmak. *109*, 276 (1925)
6. Lazarew, N. W.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp. Path. Pharmak. *141*, 19 (1929)
7. Smith, H. F., Jr.: Unpublished work by Chemical Hygiene Fellowship, Mellon Institute, Pittsburgh (1937–55), zit. von Smith, H. F., Jr.: Amer. industr. Hyg. Ass. Quart. *17*, 129 (1956)
8. Spencer, H. C., V. K. Rowe, E. M. Adams, D. D. McCollister u. D. D. Irish: Arch. industr.Hlth *4*, 482 (1951)

abgeschlossen am 8. 6. 1970

2028916489

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zjdl0000

1,2-Dichloräthan

MAK	**20 ppm** **80 mg/m³**
Datum der letzten Festsetzung:	**1970**
Synonyma:	symmetrisches Äthylenchlorid Äthylendichlorid
Formel:	$C_2H_4Cl_2$; CH_2Cl-CH_2Cl
Molekulargewicht:	98,96
Schmelzpunkt:	−36 °C
Siedepunkt:	83,7 °C
Dampfdruck bei 20 °C:	65 Torr
1 ppm = 4,11 mg/m³	**1 mg/m³ = 0,243 ppm**

D

Allgemeiner Wirkungscharakter

1,2-Dichloräthan wirkt depressiv auf das Nervensystem [1, 2] und verursacht Leber- und Nierenschädigungen [3]. Es führt in sehr hohen Dampfkonzentrationen zu Schleimhautreizungen [4] und im Tierversuch nach der Inhalation relativ geringer Konzentrationen zu Lungenödem [5–7]. Bei Hunden und Füchsen bewirken 1,2-Dichloräthandämpfe Hornhauttrübungen des Auges [8]. Flüssiges 1,2-Dichloräthan kann zu Dermatitis führen [9].
Das Schicksal von 1,2-Dichloräthan im Organismus ist weitgehend unbekannt. Von Kaninchen wird es vorwiegend unverändert exhaliert, Metaboliten sind nicht bekannt [4, 10, 11]. Vereinzelt wurde vermutet, daß 1,2-Dichloräthan zu Oxalsäure abgebaut wird [12].

Erfahrungen beim Menschen

Resorptive Vergiftungen beim Menschen, vielfach bei Kindern, durch 1,2-Dichloräthan sind hauptsächlich durch akzidentelle perorale Aufnahme, mitunter als Flecken- oder Gesichtswasser, sowie als „Nervenbalsam" bekannt geworden [13–27]. Es wurde auch vielfach über akute, zum Teil tödliche gewerbliche Inhalationsvergiftungen durch 1,2-Dichloräthan berichtet [9, 28–31].
Das Vergiftungsbild kann zweiphasisch verlaufen. Es kommt zunächst zu Kopfschmerzen, Nausea sowie einem ausgeprägten Erregungs- und Reizzustand, der bei starker Exposition rasch in tiefe, mitunter tödliche Narkose übergehen kann. Die

2028916490

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zjdl0000

zweite, gastroenteritische Phase ist durch häufiges Erbrechen, zum Teil blutige Durchfälle und abdominale Koliken gekennzeichnet. In diesem Stadium kann es dann zu schweren Leberschädigungen, eventuell mit Lebernekrosen und Nierenschädigungen kommen.
Bei leichteren Inhalationsvergiftungen durch 1,2-Dichloräthan kam es nach einer Expositionszeit von 2 bis 5 Monaten zu zentralnervöser Depression und gastrointestinalen Beschwerden mit Übelkeit und Erbrechen [32]. Außerdem wurden Tremor und Nystagmus beobachtet. In zwei anderen Fällen standen vor allem neuro-vegetative Störungen im Vordergrund [33].
Es wird angenommen, daß vom Menschen 200 ppm für 7 Stunden, 1000 ppm für 1 Stunde und 3000 ppm für 6 Minuten ohne nachteilige Wirkungen vertragen werden [34].
Die Geruchsschwelle von 1,2-Dichloräthan wird mit 3–6 ppm angegeben [35–37].

Tierexperimentelle Befunde

Die LC_{50} von 1,2-Dichloräthan für Ratten beträgt bei einer Einwirkungszeit von 31,8 Minuten 12 000 ppm, bei einer Expositionszeit von 165 Minuten 3 000 ppm und bei einer solchen von 432 Minuten 1 000 [38]. Die höchsten von Ratten überlebten Konzentrationen betrugen 20 000 ppm für 12 Minuten, 3 000 ppm für 1 Stunde und 300 ppm für 7 Stunden, die höchsten symptomlos vertragenen Konzentrationen 12 000 ppm für 6 Minuten, 1000 ppm für 90 Minuten und 200 ppm für 7 Stunden [38]. Die einmal 7-stündige Inhalation von 3 000 ppm ist für Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen tödlich [39]. Die narkotische Konzentration für Mäuse betrug 5 000 ppm [2].
Die einmal 2-stündige Inhalation von 10 000 ppm bewirkte bei Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen tiefe Narkose. Sie war tiefer und anhaltender als nach der gleich langen Inhalation von 10 000 ppm Tetrachlorkohlenstoff bzw. 10 000 ppm Chloroform. Die Leberfunktionsstörungen waren jedoch geringer und rascher reversibel als die durch Tetrachlorkohlenstoff. Bei Katzen wurden nach 1,2-Dichloräthan-Inhalation Lähmungen der Extremitäten beobachtet [40].
Pathologisch-histologisch konnten nach akuter 1,2-Dichloräthan-Einwirkung Lungenödem [5, 6, 38], Leber- und Nierenschädigungen [38, 41] sowie gelegentlich Nekrosen und Blutungen in der Nebennierenrinde [38, 41] festgestellt werden. Weiterhin kann 1,2-Dichloräthan zu Reizungen des Magen-Darm-Kanals, zu Hämorrhagien im Mesenterium und in der Darmschleimhaut führen [5] sowie zu Myocard-Degenerationen [41].
Bei wiederholter 2-stündiger Inhalation von 10 000 ppm 1,2-Dichloräthan kam es bei Katzen zu Schleimhautreizungen, gelegentlichem Erbrechen, Koordinationsstörungen und Narkose, mitunter auch zu Zuckungen und Krämpfen sowie Lähmungen der Hinterextremitäten [40]. Selbst die Konzentration von 500 ppm war für Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten noch toxisch [42]. Bei täglich (5-mal wöchentlich) 6-stündiger Exposition starben Kaninchen nach 10–17, Meerschweinchen nach 4–14 und Ratten in der Regel bereits nach 1–5 Inhalationen.

2028916491

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zjdl0000

Damit ist 1,2-Dichloräthan zumindest in diesem Konzentrationsbereich für diese Tiere toxischer als Tetrachlorkohlenstoff [42]. Katzen überlebten dagegen 30 Expositionen ohne klinisch oder klinisch-chemisch erfaßbare Schädigungen [42]. Die patho-histologische Untersuchung der verendeten und nach 6-wöchiger Versuchsdauer getöteten Tiere ergab bei Katzen und Kaninchen Herzdilatation, bei Ratten Hyperämie der Lunge, vereinzelt auch geringgradiges Ödem sowie vor allem bei Ratten und Meerschweinchen Verfettung und Nekrosen des Myocards und der Leber, Lipoidnephrosen und Lipoidentspeicherung der Nebenniere [42]. In chronischen Inhalationsversuchen starben bei täglich 7-stündiger, 5-mal wöchentlicher Inhalation von 1000 ppm Meerschweinchen nach 2 Expositionen, Ratten nach 3–14 und Kaninchen nach 2–64 Expositionen. Hunde, Katzen und Affen vertrugen 23–50 Inhalationen bei nur sehr geringer Mortalität. Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Affen wiesen histologisch fettige Veränderungen in der Leber auf. Auch bei einer 1,2-Dichloräthankonzentration von 400 ppm hatten Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen bis zu 70 Expositionen (ca. 3 Monate lang) noch eine hohe Mortalität und verschiedene Anzeichen für Leberschädigung. Hunde überlebten dagegen 177 Expositionen (ca. 8 Monate lang). Selbst die täglich 7-stündige, bis zu 125-malige Inhalation (ca. 5 1/2 Monate lang) einer Konzentration von 200 ppm bewirkte bei Ratten und Meerschweinchen noch eine gegenüber der Norm erhöhte Mortalität, während Kaninchen und Affen die Expositionen symptomlos vertrugen. Erst Konzentrationen von 100 ppm wurden auch von Ratten und Meerschweinchen über lange Zeit symptomlos vertragen [41]. Andere Untersuchungen führten grundsätzlich zu den gleichen Ergebnissen [38, 42].

Begründung des MAK-Wertes

Der bis 1970 gültige MAK-Wert für 1,2-Dichloräthan von 100 ppm erscheint zu hoch, da die höchste für das empfindlichste Versuchstier über mehrere Monate verträgliche Konzentration gleichfalls nur 100 ppm beträgt. Überdies ist 1,2-Dichloräthan nach neueren Untersuchungen [42] bei wiederholter Inhalation rund 5-mal toxischer als 1,1-Dichloräthan, dessen MAK-Wert ebenfalls 100 ppm beträgt, und in bestimmten Konzentrationen sogar toxischer als Tetrachlorkohlenstoff [42]. Es wird daher der MAK-Wert für 1,2-Dichloräthan mit 20 ppm angesetzt. Eine bereits 1945 vorgebrachte Vermutung, daß der MAK-Wert für 1,2-Dichloräthan wahrscheinlich dem MAK-Wert für Tetrachlorkohlenstoff angeglichen werden müßte [43], hat sich damit als richtig erwiesen.

Literatur

1. Müller, J.: Arch.exp.Path.Pharmak. *109*, 276 (1925)
2. Lazarew, N. W.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path.Pharmak. *141*, 19 (1929)
3. v. Oettingen, W. F.: J.industr.Hyg. *19*, 349 (1937); zit. bei (11)

2028916492

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zjdl0000

4. Irish, D. D., in Patty, F. A.: "Industrial Hygiene and Toxicology", Vol. II, S. 1280, 2nd rev. ed., Interscience Publishers, John Wiley & Sons, New York/London 1962
5. Kistler, G. H. u. A. B. Luckhardt: Anesth.Analg.Curr. Res. *8*, 65 (1929)
6. Sayers, R. R., W. P. Yant, C. D. Waite u. F. A. Patty: Publ. Hlth Rep. (Wash.) *45*, 225 (1930); zit. bei (11)
7. Lehmann, K. B. u. F. Flury: „Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel", S. 121, Springer, Berlin 1938
8. Heppel, L. A., P. S. Neal, K. M. Endicott u. V. T. Porterfield: Arch.Ophthal. *32*, 391 (1944); zit. bei (11)
9. Wirtschafter, Z. T. u. E. D. Schwartz: J.industr.Hyg. *21*, 126 (1939)
10. Schwander, P.: Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg. *7*, 109 (1936); zit. n. Williams, R. T.: "Detoxication Mechanisms", 2nd ed., Chapman and Hall, London 1959
11. Browning, E.: „Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents", S. 247, Elsevier, Amsterdam, London, New York 1965
12. Hueper, W. C. u. C. Smith: Amer.J.med.Sci. *189*, 778 (1935); zit. n. Williams, R. T.: "Detoxication Mechanisms", 2nd ed., Chapman & Hall, London 1959
13. Hueper, W. C.: Samml.Vergiftungsf. *6*, A 81 (1935)
14. van Meurs, H. A.: Ned.T. Geneesk, *88*, 270 (1944); zit. bei (21)
15. Keyzer, J. L.: Ned.T.Geneesk. *88*, 641 (1944); zit. bei (21)
16. Noetzel, O.: Chemiker-Zeitung *68*, 146 (1944)
17. Hulst, J. P. L., A. J. Steenhauer u. D. L. Kedde: Ned.T.Geneesk. *90*, 406 (1946); zit. n. von Oettingen, W. F.: „The Halogenated Hydrocarbons of Industrial and Toxicological Importance", S. 186, Elsevier, Amsterdam, London, New York 1964
18. Roubal, J.: Zyl.ot.z.Čas.Lék.čes. *86*, 203 (1947); zit. n. von Oettingen, W. F.: „The Halogenated Hydrocarbons of Industrial und Toxicological Importance", S. 186, Elsevier, Amsterdam, London, New York 1964
19. Stuhlert, H.: Dtsch.Med.Wschr. *74*, 1542 (1949)
20. Lochhead, H. B. u. H. P. Close: J.Amer.med. Assoc. *146*, 1323 (1951); zit. bei (21)
21. Hubbs, R. S. u. J. J. Prusmack: J.Amer.med.Ass. *159*, 673 (1955)
22. Weiss, F.: Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg. *15*, 253 (1957)
23. Morozow, G. N.: Pharmakol.Toxikol.(russ.) *21*, 80 (1958); zit. n. von Oettingen, W. F.: „The Halogenated Hydrocarbons of Industrial and Toxicological Importance", S. 186, Elsevier, Amsterdam, London, New York 1964
24. Kolp, I.: Dtsch.Ges.wesen *18*, 1628 (1963)
25. Hinkel, G. K.: Dtsch.Ges.wesen *20*, 1327 (1965)
26. Lange, P.: Dtsch.Ges.wesen *20*, 1332 (1965)
27. Precht, K. u. I. Hagemann: Dtsch.Ges.wesen *20*, 2305 (1965)
28. Brass, K.: Dtsch.Med.Wschr. *74*, 553 (1949)
29. Rossmann, H.: Tagung der Staatl. Gewerbeärzte Deutschlands, Goslar 1950
30. Hadengue, A. u. R. Martin: Ann.Méd.lég. *33*, 247 (1953)
31. Menschick, H.: Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg. *15*, 241 (1957)
32. McNally, W. D. u. G. Fostnedt: Industr.Med. *10*, 373 (1941)
33. Guerdjikoff, C.: Imprim.Reggiani, Genève 1955; zit. n. Moeschlin, S.: „Klinik und Therapie der Vergiftungen", 4. Aufl., S. 335, Thieme, Stuttgart 1965
34. McCollister, D. E., R. L. Hollingsworth, F. Oyen u. V. K. Rowe: Arch.industr.Hlth *13*, 1 (1956)
35. Ryazanov, V. A. Arch.environm.Hlth *5*, 480 (1962)
36. Stalker, W. W.: Amer.industr. Hyg.Ass.J. *24*, 600 (1963)
37. Auergesellschaft GmbH: Auer-Technikum, 5. Ausgabe 1967
38. Spencer, H. C., V. K. Rowe, E. M. Adams, D. D. McCollister u. D. D. Irish: Arch. industr.Hlth *4*, 482 (1951)
39. Heppel, L. A., P. A. Neal, T. L. Perrin, K. M. Endicott u. V. T. Porterfield: J. Pharmacol.exp.Ther. *84*, 53 (1945); zit. n. von Oettingen, W. F.: „The Halogenated Hydrocarbons of Industrial and Toxicological Importance", S. 186, Elsevier, Amsterdam, London, New York 1964

2028916493

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zjdl0000

40. Hofmann, H. Th. u. H. Oettel: Unveröffentl. Untersuchungen 1958, Medizinisch-Biologische Forschungslaboratorien, – Gewerbehygiene und Toxikologie – der BASF AG, Ludwigshafen
41. Heppel, L. A., P. A. Neal, T. L. Perrin, K. M. Endicott u. V. T. Porterfield: J.industr.Hyg. *28*, 113 (1946)
42. Hofmann, H. Th., H. Birnstiel u. P. Jobst: Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp. Path. Pharmak. *266*, 360 (1970)
43. Greenburg, L. u. S. Moskowitz: Industr. Med. *14*, 359 (1945)

abgeschlossen am 8. 6. 1970

2028916494

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zjdl0000